

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

NO 19

La Menstruation et son mécanisme

(Etat actuel de la question)

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le 29 Juillet 1941

PAR

Maurycy OCHSHORN

Né le 12 Mai 1911 à Kozōwa (Pologne)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. E. VAYSSIÈRE *Président*

MALMEJAC
MOIROUD
CHOSSEON } *Assesseurs*

Marcel LECONTE

Imprimeur Editeur

98, Cours Lieutaud. 98

MARSEILLE

1941

La Menstruation et son mécanisme

(Etat actuel de la question)

— 306 —

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No

La Menstruation et son mécanisme

(Etat actuel de la question)

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le 29 Juillet 1941

PAR

Maurycy OCHSHORN

Né le 12 Mai 1911 à Kozowa (Pologne)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. E. VAYSSIÈRE

Président

MALMEJAC
MOIROUD
CHOSSE

Assesseurs

Marcel LECONTE

— Imprimeur-Editeur

98, Cours Lieutaud, 98

MARSEILLE

1941

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : Lucien CORNIL

Assesseur : F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mme PEROL

Professeurs

<i>Anatomie</i>	CORSY
<i>Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale.</i>	CORNIL
<i>Bactériologie</i>	ROUSLACROIX
<i>Chimie analytique et hydrologie</i>	RIMATTEI
<i>Chimie médicale</i>	ROCHE
<i>Clinique chirurgicale</i>	FIOLLE
<i>Clinique chirurgicale</i>	BOURDE
<i>Clinique exotique</i>	HECKENROTH.
<i>Clinique des maladies nerveuses</i>	ROGER
<i>Clinique médicale</i>	AUDIBERT
<i>Clinique médicale</i>	MATTEI
<i>Clinique Médicale</i>	MONGES
<i>Clinique médicale infantile</i>	GIRAUD
<i>Clinique obstétricale</i>	VAYSSIÈRE
<i>Clinique ophtalmologique</i>	AUBARET
<i>Clinique Oto-Rhino-Laryngologique</i>	BREMOND
<i>Clinique urologique</i>	CHAUVIN
<i>Histoire naturelle</i>	GABRIEL
<i>Histologie</i>	ROMIEU
<i>Hygiène générale et coloniale</i>	VIOLLE
<i>Médecine légale</i>	MOSINGER
<i>Parasitologie</i>	JOYEUX
<i>Pathologie interne</i>	N.
<i>Pharmacodynamie et Matière médicale</i>	F. MERCIER
<i>Pharmacie</i>	VIGNOLI
<i>Physiologie</i>	COTTE
<i>Physique</i>	CHEVALLIER
<i>Thérapeutique</i>	N.
<i>Stomatologie (Professeur sans chaire)</i>	BELTRAMI
<i>Physiologie (Professeur sans chaire)</i>	MALMEJAC

Chargé de cours

<i>Clinique dermatologique</i>	VIGNE
--------------------------------------	-------



Agrégés en exercice

MM. SAUTET
DUBOULOZ
MOIROUD
BERTHIER
POINSO
JAYLE
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA

MM.

ARNOUX
CHOSSON
DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres

MM. QUINTARET

PIERI

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale DERRIEN

Chargés de Cours complémentaire

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i> ..	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacie chimique</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT

A LA MEMOIRE DE MON PERE

qui m'a été trop tôt enlevé. Inoubliable souvenir pour ce qu'il a été pour moi.

A MA MERE

à qui je dois tout, je dédie cette thèse en témoignage de faible reconnaissance et de mon affection filiale, pour le dévouement et la tendresse avec laquelle elle a encouragé mes études et les sacrifices qu'elle s'est imposée pour me permettre de les faire.

A TOUS LES MIENS

souvenirs affectueux.

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A MES AMIS

A Monsieur le Doyen Lucien CORNIL
Professeur d'Anatomie Pathologique
et de Médecine Expérimentale
Directeur des Laboratoires des Hôpitaux
Directeur du Centre Anti-Cancéreux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui nous a accueilli avec bienveillance
à la Faculté de Médecine de Marseille,
et a bien voulu manifester son intérêt
pour notre modeste travail. Qu'il
veuille bien accepter l'expression de
notre respect et de notre reconnais-
sance.*

A Monsieur le Docteur M. SCHACHTER

*que nous remercions pour ses *pré-
cieux conseils et son aimable con-
cours.*

A Monsieur le Professeur E. VAYSSIERE

Notre Président de Thèse,

Professeur de la Chaire Obstétricale
de la Faculté de Médecine de Marseille
Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.
Nous le remercions pour son bienveillant accueil et nous le prions de croire à notre vive gratitude et notre profond respect.*

A son Assistant,

Monsieur le Professeur Agrégé CHOSSON

A notre Jury de Thèse

très respectueux hommage.

*I MES MAITRES ET PROFESSEURS
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS*

A Monsieur le Professeur CLAUDE
A Monsieur le Professeur GUILLAIN
A Monsieur le Professeur LEMIERE
A Monsieur le Professeur LEMAITRE
A Monsieur le Professeur NOBECOURT
A Monsieur le Professeur MARION
A Monsieur le Professeur RATHERY
A Monsieur le Professeur Agrégé CLEISZ
A Monsieur le Professeur Agrégé SEZRY

*A MES MAITRES ET PROFESSEURS, MEDECINS
ET CHIRURGIENS
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE REIMS*

A Monsieur le Professeur BILLARD
A Monsieur le Professeur LARDENOIS
A Monsieur le Professeur JACQUINET
A Monsieur le Professeur LANDRU
A Monsieur le Professeur TESCHOUYERES

Avant-propos

Il ne se passe pour ainsi dire pas d'année sans que l'observation clinique ou l'expérimentation de laboratoire n'apportent des faits nouveaux, si minimes soient-ils, permettant de projeter quelque lumière nouvelle sur le mécanisme si compliqué et si imparfaitement connu de la menstruation.

Car, malgré la somme des travaux publiés, le phénomène de la menstruation, connu depuis l'Antiquité, reste toujours un passionnant objet d'étude. Passionnant par ses données théoriques et expérimentales, passionnant par ses répercussions sur nos moyens pratiques de remédier — dans la mesure du possible — à ses anomalies, ses perturbations.

Si l'expérimentation chez l'animal a permis que des progrès notables soient accomplis, elle l'a fait au prorata des possibilités de comparaison avec les acquisitions variées de la clinique humaine. Le jour où l'expérimentation en clinique humaine sera aussi facile et relativement aussi peu nocive que chez l'animal, il est probable que l'on n'écritra plus comme l'a fait tout récemment encore un savant comme B. Zondek (1940) : « ... nous n'avons aujourd'hui encore aucune explication scientifique de la menstruation. »

C'est précisément pour essayer de démêler ce qui est improbable de ce qui semble rester comme des faits acquis en matière de conceptions sur la menstruation, que, sur les conseils de notre maître, Monsieur le Professeur E. Vayssière, nous nous sommes attachés à l'étude des diverses théories du mécanisme qui, basées successivement sur

l'observation clinique ou sur l'expérimentation de laboratoire, furent proposés pour expliquer ce processus simple et complexe à la fois.

Nous n'avons aucunement le sentiment d'avoir épuisé le sujet. Une carence, bien compréhensible, de renseignements bibliographiques excusera les lacunes inhérentes aux conditions actuelles de travail et d'information scientifiques.

Introduction

En choisissant le sujet de cette thèse, nous n'avions ni l'intention d'ajouter une hypothèse à celles que de très nombreux auteurs ont déjà émises, ni la prétention d'établir une théorie nouvelle des phénomènes de la menstruation.

Nous avons été surtout attirés par l'importance de la question, qui depuis des siècles, et en dépit de l'intérêt que lui ont manifesté de nombreux savants, n'a pu encore être résolue. On discute, maintenant encore, les causes précises qui déclenchent périodiquement la menstruation.

Or, en dehors de l'intérêt scientifique évident qu'elle présente, cette question est d'une grande importance dans la vie quotidienne de la femme. Toute irrégularité dans la menstruation, toute déficience du mécanisme menstruel, peut entraîner chez la femme des troubles graves, et avoir des répercussions pathologiques sur les organes éloignés de la sphère génitale. Et cependant, chaque jour semble augmenter le poids des responsabilités qui pèsent maintenant sur la femme, très souvent amenée à remplacer l'homme au foyer, à l'usine, au bureau. Il devient donc de plus en plus urgent de pouvoir lui assurer un parfait équilibre physique, qui lui permettra de mener sa tâche à bien.

En décidant de traiter le sujet de notre thèse, nous avons pensé qu'il ne serait pas dépourvu d'intérêt d'établir un résumé des principales théories du mécanisme de la menstruation émises jusqu'à nos jours, et que ce modeste travail pourrait permettre de se rendre compte de l'état actuel de la question, et de reprendre éventuellement certains résultats intéressants en vue de nouvelles recherches.

Dans l'antiquité déjà, les phénomènes menstruels in-

triguaient les médecins, qui essayèrent de leur trouver une explication, plus ou moins plausible. Toutes les recherches faites à ce sujet, n'étaient d'ailleurs étayées sur aucune base scientifique, jusqu'au siècle précédent, où Duques et Raciborski, démontrèrent la corrélation qui existe entre la menstruation et l'évolution utérine d'une part, la menstruation et l'ovulation d'autre part, assignant à l'ovaire un rôle important dans la production de ces phénomènes.

A partir de ce moment, les travaux se multiplièrent, Les chercheurs émettent de nombreuses théories, attribuant tantôt au follicule de Graaf, tantôt au corps jaune, le rôle prépondérant dans le déclenchement de la menstruation.

La découverte des hormones ovariennes donna un nouveau rebondissement à la question. On put espérer alors que la solution du problème serait bientôt trouvée. Cependant, malgré les progrès énormes accomplis dans cette voie, de nombreux points restent obscurs. Nous verrons, à la fin de ce travail, les divergences de vues qui subsistent encore.

Le problème de la menstruation depuis l'antiquité jusqu'à la découverte des hormones ovariennes

La question de la menstruation a été, de tout temps, l'objet de travaux et d'opinions multiples, influencés dans une très large mesure par l'état concomittant de notions sur l'anatomie et sur la physiologie génitales d'une part, et sur la texture et la fonction particulières des organes génitaux chez la femme et les animaux, d'autre part.

L'explication des phénomènes menstruels a suscité chez les auteurs des hypothèses sans nombre, depuis celle du flux menstruel s'écoulant dans la matrice sous l'influence de la chaleur du corps, et chariant la semence féminine (Hippocrate), ou celle d'Aristote, qui considérait que la femme était naturellement pléthorique pour pouvoir donner aux enfants le trop plein de son sang, lequel, en dehors de la gestation, s'écoulait par l'hémorragie cataméniale (*Menses prima foetus materia*), celles d'une pléthore locale (Van Helmont, Stahl, Vaerhoove, Astruc et Drake), d'une phlogose amoureuse (Emet Le Cat), jusqu'à l'hypothèse de Baudelocque, qui attribuait le flux menstruel à la déclivité utérine.

Velpeau, contrairement à la majorité de ses contemporains, faisait déjà de la mēstruation une fonction sécrétoire.

Un demi-siècle plus tard, Tarnier concluait que, malgré l'ignorance des causes, il était vraisemblable de penser à une fonction excrétoire. Il tirait ses conclusions des observations qu'il avait fréquemment l'occasion de faire sur l'élimination de produits solubles dans les urines, et accessoirement dans les sueurs.

Toutes ces hypothèses restent dans le vague, et ce n'est qu'en 1823 que Duques, pour la première fois, assigne un

rôle à l'action de l'ovaire dans la production des phénomènes menstruels. Raciborski arrivait, en 1868, par des déductions souvent discutables, à une conclusion contenant le principe qui est à la base des notions actuelles :

« La menstruation, dit Raciborski, est la conséquence de l'ovulation spontanée. Les ovules mûrs, non utilisés pour la fécondation, sont expulsés par le seul effort de la nature. Il s'opère à cette occasion, chez la femme, un grand travail physiologique dans un des ovaires et dans la matrice, qui se termine des deux côtés par une hémorragie : celle de l'utérus constitue précisément ce qu'on appelle les règles. »

Les travaux concomittants, basés sur des observations anatomiques et physiologiques, de Négrier, Gaillard, Coste et Gendrin, ont établi, les premiers, la coïncidence entre la ponte ovulaire et la menstruation, et ont permis à Pouchet d'émettre une autre interprétation.

Sa théorie, reprise par Pfluger, est connue sous le nom de « Théorie réflexe Pouchet-Pfluger ». Elle définit ainsi le phénomène : action excrétoire sur le tissu ovarien par le développement du follicule, qui est transmise aux centres nerveux et entraîne, par action réflexe, une congestion génitale.

Les objections à cette théorie ont été multiples. Nous n'en citerons que deux : celle de Halban, qui a sectionné des nerfs ovariens au cours de laparatomies, afin d'exclure les réflexes. Malgré cette intervention, il a vu persister les règles. L'autre objection est celle résultant de l'expérience des greffes, puisque celles-ci font reparaître des règles chez les femmes ayant subi une castration.

Des recherches histologiques ultérieures ont montré que l'ovulation ne coïncide pas avec la menstruation, mais la précède. On s'est demandé alors quelle était la signification de cet écoulement sanguin qui se produit avec tant de retard sur la ponte ovulaire. En revenant à la pensée de Jacquemier que « le travail de l'ovaire est l'acte initial auquel se lie, par synergie, la turgescence de l'utérus et l'écoulement sanguin », on croyait que la congestion utérine se développe après la ponte, pour préparer la nidation. L'hémorragie témoignait, en quelque sorte, de la déception de la muqueuse non utilisée.

Dans cet ordre d'idées, Pinard en est venu à ne plus considérer la menstruation comme une fonction, mais comme un accident : « une hémorragie banale consécutive à l'avortement des ovules non fécondés ». Certains auteurs de cette époque pensent que la menstruation agit comme une saignée thérapeutique, c'est-à-dire en désintoxiquant.

Ce fut la découverte du corps jaune par Frénant — il a démontré, le premier, que la conformation de cet organe rappelait par sa vascularisation, l'absence de divisions cellulaires et l'absence de canal excréteur, la texture des glandes à sécrétion interne ce qui a permis à Fraenkel d'échafauder une nouvelle théorie basée sur l'influence du corps jaune sur la menstruation (Outre l'avantage évident de sa simplicité, cette thèse était particulièrement suggestive, par le parallélisme des deux phénomènes qui se produisent dans l'ovaire et dans l'utérus, dont le premier commande l'autre).

Elle connut, pendant longtemps, un succès considérable. Elle se résume ainsi : le corps jaune est toujours la même glande qui, toutes les quatre semaines, se forme à nouveau et a constamment la même fonction : apporter à l'utérus, à des intervalles cycliques, une excitation nourricière qui l'empêche de revenir à l'état infantile ou de devenir sénile, et qui le rend capable de préparer sa muqueuse à recevoir l'œuf fécondé.

D'après Fraenkel, le corps jaune est en rapport précis avec la menstruation. L'ovulation se faisant environ douze jours avant l'apparition des règles, le corps jaune, à la veille des menstruations, atteint le maximum de son développement. Au cours de son évolution, il provoque la métamorphose, « prémenstruation », de la muqueuse utérine. Tout sera prêt alors pour recevoir, dans son nid, l'œuf fécondé. La fécondation n'ayant pas eu lieu, le corps jaune subit une involution et, de ce fait, en décongestionnant la muqueuse turgescente, provoque son élimination. Après une courte période de repos (environ huit jours), la muqueuse se reconstitue à la prochaine ovulation, qui se produit vers le quatorzième ou seizième jour, et le cycle recommence.

Un grand nombre d'auteurs admettent, en général, les vues de Fraenkel : Rugge, Schroeder, Ancel, Bouin, Ville-

min, émettent des opinions semblables à la sienne, mais différant cependant quant à la date de l'ovulation.

Malgré son succès, et peu après sa publication, les objections se multiplièrent. Elles sont d'ordre expérimental, comme celles faites par Regaud et Dubreuil, qui portent sur le fait suivant : le rut, chez la lapine, précède la déhiscence du follicule, qui se rompt pendant le coït, et par conséquent la formation du corps jaune est consécutive à cette rupture ; — ou comme celles de Lacassagne qui, par destruction aux rayons X, arrive à dissocier les éléments constitutants de l'ovaire de la lapine. Il constate que, chez la lapine, il pourrait y avoir le rut en l'absence du coït, et cela indépendamment de l'existence du corps jaune.

Mais ce sont surtout les critiques de Schickelé qui ont démontré que le corps jaune n'est pas le principal facteur de la menstruation.

Se basant sur ses expériences cliniques, il aboutit aux conclusions suivantes :

1° Il est certain qu'à la veille de la menstruation (derniers huit jours), l'ovaire héberge souvent un corps jaune. Ce corps jaune ne se trouve pas toujours dans la même phase d'évolution. Il est également certain que l'on peut rencontrer un corps jaune en période d'évolution dans le courant de la semaine après la fin des époques.

2° Il est démontré qu'à la veille de la menstruation (derniers huit jours), la muqueuse utérine subit fréquemment une métamorphose caractérisée par une hyperémie et une sécrétion glandulaire prononcée. Il est non moins certain que cette métamorphose n'est pas limitée à la veille de la menstruation ; on pourra encore la rencontrer au lendemain des époques (première huitaine).

3° En conséquence, un corps jaune en évolution coïncide souvent avec une muqueuse utérine en métamorphose. C'est le cas, souvent noté, au cours de la semaine qui précède la menstruation, plutôt qu'après. Malgré cette coïncidence, le degré de développement n'est pas forcément le même, pour la muqueuse et le corps jaune. La métamorphose de la muqueuse pourra se produire en outre sans le corps jaune, et ce dernier, tout en évoluant, n'oblige pas la muqueuse à se transformer à son tour. Il existe donc

une indépendance réciproque entre le corps jaune et la muqueuse.

4° Il est certain que la menstruation peut se produire malgré l'absence du corps jaune.

Henry, — Thèse Montpellier 1918 — et dans l'un de ses articles, après avoir examiné les ovaires de 23 femmes normalement réglées, ayant subi l'ovariectomie à des moments variés de leurs périodes menstruelles, arrive aux mêmes conclusions : la relation chronologique entre le développement du corps jaune et l'évolution de la menstruation, n'obéit pas à des règles immuables : elle varie largement selon le sujet, étant sujette à l'influence des causes difficilement décelables. Enfin, il y a des femmes régulièrement menstruées, chez lesquelles on ne décèle aucun corps jaune en évolution.

D'après Watrin, le corps jaune menstruel demeure une glande avertive, qui s'arrête très tôt dans son évolution et entre en régression vers le 20^e jour après les règles. L'évolution histochimique du corps jaune est minutieusement suivie par cet auteur. Le cycle lutéinique est accompagné chronologiquement par celui de la muqueuse utérine. Watrin constate que les transformations prémenstruelles de l'endomètre surviennent pendant la période de l'activité du corps jaune. La menstruation se déclenche pendant son involution. Watrin fit aussi un grand nombre d'expériences, tant de laboratoire que cliniques. Il a effectué deux cents ablations de corps jaunes chez des femmes régulièrement menstruées et opérées à l'occasion des déviations utérines. Il a constaté que cet exérèse provoque constamment la menstruation qui survient 24 à 48 heures après l'opération, mais il faut, selon lui, que le corps jaune ait eu le temps de provoquer l'hyperplasie prémenstruelle de l'endomètre. On ne peut pas invoquer un choc opératoire car une laparatomie faite pendant l'intermenstruation n'est suivie d'hémorragie que dans des cas exceptionnels.

J. Szymonowicz a étudié consciencieusement, sous la direction de son maître Champy, l'origine de la sécrétion interne de l'ovaire, question si discutée par les partisans du rôle du follicule, ou des défenseurs de celui du corps jaune. La conclusion de ce travail est que l'on constate une action alternative de ces deux formations. On note une première

période au début de l'hémorragie menstruelle, un stade très court qui paraît ne s'accompagner d'aucune modification cellulaire de la muqueuse utérine. Puis, suit une période de multiplication des éléments glandulaires après accroissement progressif des glandes, du deuxième jour après le début des règles jusqu'au moment de la rupture du follicule et, suivant cet auteur, régie par celui-ci. Enfin, dans une troisième période, on constate, dans la muqueuse utérine, la différenciation de cellules conjonctives en cellules déciduales avec l'évolution du corps jaune et paraissant en dépendre.

A côté des partisans d'une action primordiale du corps jaune dans la menstruation, plusieurs auteurs attribuent cette action à la glande intersticielle.

Schickel émet encore une fois, dans un nouveau travail, l'opinion que le corps jaune n'est pas la glande primordiale dans l'évolution des phénomènes menstruels. Après de multiples examens de la glande thécale (c'est lui qui propose cette dénomination au lieu de celle de glande intersticielle), au cours des opérations chirurgicales, avant, pendant et après la menstruation, cet auteur conclut qu'aucun rapport ne doit être établi entre le volume de la glande thécale, ou le nombre de ses éléments et leur fonction. Il remarque, enfin, que l'instabilité de la glande thécale, pendant la vie génitale extra-gravidique, est telle, qu'il est impossible de lui reconnaître des rapports avec la menstruation normale ou anormale.

Théories de la menstruation

Les travaux poursuivis au cours des quinze dernières années ont apporté des données nouvelles qui, si elles ont confirmé certains résultats déjà obtenus, ont aussi fourni des bases à de nouvelles théories de la menstruation.

L'existence d'un flux cataménial régulier en l'absence de ponte et de lutéinisation a démontré que le corps jaune n'est pas indispensable à la menstruation.

Le dosage des hormones dans le sang et les urines au cours du cycle, l'étude des rapports fonctionnels entre les hormones, ont fourni des résultats excessivement intéressants. La définition clinique des hormones, leur fabrication synthétique, leurs effets et leurs dosages, ont permis d'expérimenter plus sûrement leur action, aussi bien chez le singe que chez la femme ; on a réalisé ainsi, soit l'arrêt de la menstruation normale, soit, chez les castrats, le cycle utérin artificiel, accompagné d'une menstruation.

Mais, malgré le progrès accompli dans l'explication des phénomènes menstruels que cette découverte a permis, la question est loin d'être résolue. Les divergences entre différents auteurs persistent, et les théories sont aussi nombreuses qu'antérieurement. Avant d'analyser la question dans l'ensemble, nous citerons quelques-unes de ces théories.

Beckwith Whitehouse relate une observation d'un très grand intérêt chez une primipare de 22 ans, très régulièrement menstruée (28 jours). Il a pratiqué la laparotomie au sixième jour du cycle menstruel (toute influence d'un état morbide est écartée chez cette malade). Organes sexuels sains. L'ovaire droit présente un corps jaune volumineux et des follicules, dont un, mûr, prêt à se rompre ; l'ovaire gauche, un corps jaune en état de régression et un follicule presque à maturité. Sans traumatisme ni palpation, il pratique l'excision du corps jaune de l'ovaire droit, sans ponc-

tionner les follicules ; 24 heures après cette opération, troubles prémenstruels ; 39 heures après : début d'un écoulement sanguinolent vaginal.

L'auteur étudie, macroscopiquement et microscopiquement, l'écoulement vaginal, le contenu utérin et les fragments d'endomètre obtenus par curetage. Il résulte de ces examens :

1° — que l'écoulement vaginal se présente comme un écoulement menstruel à tous points de vue.

2° — que le contenu utérin présente un caillot analogue au caillot menstruel normal au premier jour de la menstruation, à cette différence près, qu'il ne contient pas de cellules déciduales, mais renferme des glandes présentant une activité sécrétrice au lieu d'être dilatées. Ces différences tiendraient à l'état évolutif de la muqueuse au moment de l'intervention, évolution qui n'est complète qu'au moment des règles normales.

L'auteur déduit de ces faits que l'excision du corps jaune, et probablement sa dégénérescence, est suivie de nécrose de l'assise superficielle de l'endomètre, ainsi que d'une importante extravasation sanguine. Une nécrose de la « décidua », non parvenue à son développement complet, est associée à la menstruation, que l'auteur considère comme l'avortement d'un œuf non fécondé. Le résultat de la nécrose rejetée correspond aux lochies. Le corps jaune, joue donc un rôle capital dans cet avortement infertile, indépendamment du stade de complet développement de la décidua. Dans ce cas, l'excision du corps jaune n'a pas changé le rythme sexuel ; elle semble sans effet sur l'ovulation (la menstruation suivante s'est produite à l'époque normale, comme s'il n'y avait pas eu d'intervention). Les « liquor folliculi », injectés par voie intraveineuse (1/2 à 1 cm, dans trois cas), n'entraînant, d'après l'auteur cité, aucune modification dans le rythme menstruel ; Whitehouse voit, dans la mort de l'ovule, et dans la résorption de sa « corona radiata », dont les cellules ont la même origine et la même valeur que les cellules du corps jaune, la cause de la dégénérescence du corps jaune. Il estime qu'il s'agit là d'un phénomène analogue à la vaccination.

En conclusion, pour Whitehouse, les phénomènes du cycle menstruel sont les suivants :

13^e jour : rupture des follicules,

19^e jour : développement complet du corps jaune,

20^e à 27^e jour : développement de l'endomètre en décidua menstruelle,

27^e jour (environ) : mort de l'ovule non fécondé, et production de la « phase négative », due à la mort et à la résorption de la « corôna radiata ».

27^e à 29^e jour : début de la dégénérescence du corps jaune, suivie de nécrose de la décidua menstruelle.

1^{er} au 4^e jour : reconstitution de l'endomètre dans son état fonctionnel parfait.

D'après H. W. Johnson, le cycle reproductif commence dans l'ovaire, avant l'ovulation, avec la maturation des follicules et la formation, dans tout l'ovaire, d'une hormone appelée l'oestrine, qui produit des transformations dans l'utérus des primates et de la femme, ainsi que tout le cycle oestral chez les mammifères inférieurs. Cette hormone est appelée plus proprement « alpha » par certains auteurs. Aussitôt après l'ovulation, se forme le corps lutéinique, dont les tissus produisent une deuxième hormone, appelée « bêta ».

En cas de fécondation, la production ininterrompue de l'hormone « bêta » par le corps lutéinique, dirige les développements ultérieurs de la gestation. Dans le cas contraire, cette hormone s'épuise rapidement et il se produit alors une pseudo-grossesse et un pseudo-accouchement : la menstruation.

Pour expliquer la persistance du corps jaune en cas de fécondation, l'auteur estime qu'il s'agit d'un trophoblaste de l'ovule récemment fécondé, qui stimule ce corps non seulement directement, mais aussi à travers le lobe antérieur de l'hypophyse qui, par conséquent, joue un rôle très important dans la physiologie génitale féminine. Dans la partie antérieure de l'hypophyse se produisent deux hormones B.1 et B.2. La première détermine la formation de l'oestrine, la seconde la formation du corps jaune. Les deux agissent seulement à travers l'ovaire ; sans l'ovaire, elles n'ont aucun effet.

En résumé, les deux cycles se déterminent de la manière suivante :

B.1 excite l'ovulation, d'où débiscence et migration de l'ovule avec production de l'œstrine. Le corps jaune, qui se forme alors, détermine des altérations prémenstruelles. Si la fécondation n'a pas lieu, l'ovule s'atrophie, le corps jaune se régénère, et suivent les phénomènes de l'involution utérine : pseudo-grossesse et pseudo-accouchement. Si la fécondation a lieu, l'œuf se nide dans la muqueuse utérine et son trophoblaste stimule, par l'intermédiaire de l'hormone R. 2, l'organisation et la permanence du corps jaune, et par la production de l'hormone « beta », qui dirige les transformations de l'utérus et les échanges dans la grossesse.

Des examens histologiques approfondis et répétés de la muqueuse utérine, conduisent Sturgis, H. Sommers et J.-W. Mags à émettre l'hypothèse suivante du mécanisme menstruel : sous l'influence de l'hormone folliculaire, dans la première moitié du cycle œstral, se développe la phase proliférante de l'endomètre. En moyenne, c'est le 14^e jour qu'a lieu la ponte ovulaire, et environ 48 à 72 heures après que les premiers signes de l'action de l'hormone du corps jaune deviennent visibles par l'accumulation du glycogène autour des noyaux des cellules glandulaires. Alors seulement, commence la deuxième phase, que l'auteur désigne comme « phase sécrétoire ». Vers la fin de la troisième semaine du cycle menstruel, le corps jaune commence à s'atrophier s'il ne reçoit pas, par la fécondation de l'œuf et sa nidation, une excitation d'origine encore inconnue pour la continuation de sa production.

La disparition de l'hormone du corps jaune dans le courant de la troisième semaine, détermine des signes de régression dans les cellules glandulaires. En même temps, un autre mécanisme intervient : l'hormone folliculaire qui, pendant cette phase du cycle est inhibé par la disparition de l'hormone du corps jaune, reprend son activité. Il provoque une sensibilisation des muscles lisses envers l'hormone post-hypophysaire. Ces derniers entraînent alors une contraction des muscles utérins, et par là, bloquent le sang venu dans la muqueuse prémenstruelle. A cela s'ajoute la vasoconstriction des artères sur la limite entre la muqueuse

et la musculature utérine. Ces artères ont, d'après les recherches de Barthelemes, Samson, et Daron, une « *muscularis mucosae* » particulièrement épaisse. Leur contraction provoque une ischémie de la muqueuse utérine. Ici se rencontre alors, d'une part la vasoconstriction de la muqueuse, le blocage du réflexe veineux qui transforme la diapadèse en œdème, et enfin surgit l'hémorragie de la muqueuse utérine.

En conclusion, d'après cette conception, la menstruation ne serait autre chose qu'un acte purement mécanique, dû à la répartition inégale du sang dans l'endomètre.

Certains auteurs, en particulier Leriche, ont supposé que la folliculine agit de façon très banale : elle produirait simplement une congestion locale, exerçant une action trophique sur les organes. Or, il n'en est pas ainsi. Klein, élève de Bouin, a montré (en 1927) que l'on peut produire, chez la lapine castrée, une congestion intense et durable du tractus génital après des injections de yohimbine ; cette congestion ne s'oppose en aucune façon à l'atrophie consécutive de l'ovariectomie — expérience pour la menstruation négative. L'action humorale est donc spécifique.

Pour Kauffmann, la question capitale est l'état de la muqueuse utérine pendant la menstruation. Dans son étude des causes de la menstruation, il critique les travaux américains d'Allen et de ses collaborateurs (Frank, Corner, etc.), ainsi que ceux de Clauberg (Allemagne). Il estime que ces auteurs n'établissent pas une différence suffisamment nette entre la menstruation réelle, avec formation de corps jaune et rejet d'une muqueuse prégravide, et l'hémorragie périodique, sans formation du corps jaune, présentant une muqueuse utérine qui ne dépasse pas la phase sécrétoire.

Se basant sur les résultats obtenus chez le *Macacus Rhésus*, qui démontrent que l'hémorragie périodique se produit sans la formation du corps jaune — en tout cas sans transformations sécrétoires de la muqueuse —, Allen affirme que l'hormone folliculaire a un rôle prédominant dans la régularisation du cycle. En outre, il voit la confirmation de sa thèse dans ses expériences sur la femelle de singe castrée, chez laquelle il parvient, en employant seu-

lement l'hormone folliculaire, à provoquer l'hémorragie périodique.

Clauberg se joint à la thèse d'Allen. Il part des expériences cliniques faites — durant ces dernières années — sur des femmes castrées chez lesquelles, par injection alternative des deux hormones ovariennes, on obtient la menstruation périodique. Cet auteur se base sur le fait suivant : en administrant à une femme castrée, d'abord l'hormone folliculaire, et ensuite l'hormone du corps jaune, on peut assister à l'installation de la menstruation, même pendant la période d'injection de lutéine. Clauberg explique ainsi ce phénomène : le corps jaune est capable de transformer en muqueuse sécrétoire la muqueuse proliférante édifiée par la folliculine. Mais, on peut obtenir cette muqueuse sécrétoirement fonctionnelle seulement par la présence de l'hormone folliculaire, dont la disparition détermine le rejet de cette muqueuse.

Kauffman critique cette opinion, ainsi que celle d'Allen, parce que, chez la femme normale, il ne se produit jamais de disparition complète de la folliculine.

Il obtient, sur la femme castrée également, deux types d'hémorragies menstruelles. Par l'action de la folliculine seule, il provoque des hémorragies, mais avec une muqueuse au stade proliférant exclusivement. Par contre, grâce à un certain dosage, il obtient de véritables menstruations, avec une image de la muqueuse équivalente à celle de la femme pendant un cycle normal. Cet auteur ne croit pas que la menstruation soit due à l'interruption complète de l'action de la folliculine. Il administre à des femmes castrées, d'abord de la folliculine, ensuite, en même temps qu'il introduit l'hormone lutéinique, il continue l'administration de folliculine. Si les affirmations d'Allen et de Clauberg sont exactes, la menstruation ne devrait pas avoir lieu. Or, la menstruation s'installe, à la suite de cette expérience, — comme des précédentes, — deux jours avant la dernière piqure de lutéine.

Reprenant les mêmes expériences, chez des femmes bien portantes et bien réglées, auxquelles il est obligé de faire une laparatomie pour rétrodéviation, Kauffmann administre à la malade, pendant toute la période, avant et après

l'opération, de la folliculine : l'hémorragie se produit le lendemain de l'opération.

Kauffman conclut que, dans les nombreuses et diverses théories émises, on oublie souvent la définition de la menstruation qui, pour lui, comme pour Schröder et Meyer, ses maîtres, est « l'hémorragie qui accompagne la destruction d'une muqueuse prégravidé, dans laquelle le rôle de l'hormone du corps jaune est aussi important que celui de l'hormone folliculaire. »

Reprenant tout récemment l'étude du mécanisme de la menstruation, le professeur B. Zondek (1940) discute les trois possibilités suivantes comme pouvant expliquer « l'hémorragie ».

a) L'arrêt de la folliculine ou de la progestine, comme tel, provoque l'hémorragie ;

b) Il se produit, au dépens de la folliculine ou de la progestine, une substance dérivée, qui est la vraie substance « hémorragisante », et enfin,

c) L'arrêt de la progesterone et de la folliculine déclenche dans « une autre glande, la sécrétion de cette substance hémorragisante » (Cette autre glande serait, selon cet auteur, la surrénale : « Hormone der Ovariums und d. Hypophysenvorderlappens. » 2^e édit. Wien, 1935, p. 387.

Le professeur B. Zondek donne son appui aux hypothèses formulées dans les paragraphes b ou c. Pour lui, la menstruation est un processus actif d'origine hormonal. « Le cycle menstruel — dit-il — est influencé par la collaboration du lobe antérieur de l'hypophyse et des hormones produites par lui. Le moteur de la fonction sexuelle (lobe antérieur de l'hypophyse) et la substance produite (folliculine) s'influencent mutuellement... Bref, le cycle et la menstruation de la femme sont produits par l'interaction des hormones gonadotropes et ovariennes, indépendantes de l'ovum (l'œuf). La production expérimentale de l'hémorragie par l'œstrone et la progestine, suggère l'existence d'une chaîne de réactions créant un facteur hémorragique spécial qui peut être produit par les hormones elles-mêmes ou par une autre glande, peut-être la surrénale.

Etat actuel de la question

Longtemps avant Allen et Corner, on a soupçonné l'existence de certaines substances jouant un rôle capital dans les phénomènes menstruels, mais qu'on n'arrivait pas à isoler ni à définir chimiquement. En 1913 déjà, Vignes, dans sa thèse, avait le mérite de prévoir l'existence des hormones ovariennes qu'il ne parvient pas à définir, mais dont l'importance fonctionnelle ne lui échappe cependant pas. Il écrit :

« Ces substances sont inconnues. On peut les comparer, sans que cela préjuge en rien de leur nature, à certains alcaloïdes : comme eux, elles sont actives sous un petit volume et peuvent ainsi être utilisées pour la maturation de l'ovule, de même qu'ils sont utilisés pour la maturation des graines »

Mais ce n'est que beaucoup plus tard que l'hormone de l'œstrus a été mise en évidence dans le liquide folliculaire successivement par E. Allen et Doisy (1927) puis par Courrier. Un principe jouissant de propriétés pharmacologiques analogues a été décelé dans l'urine de la femme et de la jument gravides. Cette substance a suscité, dès sa découverte, un très grand intérêt car, purifiée et administrée à des doses extrêmement faibles, elle permet de reproduire les phénomènes de l'œstrus. On l'a désignée sous les noms de folliculine-thœlin, œstrine, menhormon, progynon, etc... La substance découverte par Allen et Doisy a permis aux endocrinologistes de réaliser un grand nombre de recherches, qui ont précisé certains aspects des fonctions ovariennes et qui ont servi pour établir une thérapeutique substitutive efficace. Elle a été considérée d'abord comme l'unique hormone ovarienne capable, à elle seule, d'assurer le comportement successif des organes génitaux pendant le cycle œstral, et même pendant la grossesse. Cette théorie a été défendue par beaucoup d'endocrinologistes, en particulier par E. Allen, Frank, B. Zondek, L. Brouha et

Simonnet, lesquels admettaient que la folliculine est sécrétée successivement par le follicule, le corps jaune et le placenta. Cette formation représenterait une sorte de « trinité endocrinienne », et chaque corps produirait l'un après l'autre « l'hormone génitale femelle ».

Cette manière de voir se heurte tout d'abord à une contradiction physiologique. La femme en œstrus se trouve dans un état tout à fait différent de celui de la femme en postœstrus : différence de comportement psychique, différence profonde dans la structure des organes sexuels. Il semble, à priori, impossible qu'un même facteur puisse être rendu responsable de réactions organiques si radicalement dissemblables.

Cette théorie s'est trouvée ensuite démentie par les faits expérimentaux, en particulier après la découverte de la progestine (Cornier). Il a été démontré, en premier lieu, que la folliculine ne peut remplacer le corps jaune. Elle rétablit, chez les animaux castrés, l'état œstral, mais elle ne peut pas provoquer le développement de structures progestatives utérines, c'est-à-dire permettre, — entre autre — à l'œuf de se fixer dans l'utérus (Courrier et Potvin, Ardell et Marshall, Loeb et Kuntz, Corner et Allen, etc.). Des expériences ultérieures ont démontré que les actions des deux hormones se neutralisent mutuellement. Elles sont, non seulement dissemblables, mais possèdent des propriétés antagonistes. Il faut qu'elles agissent successivement pour que le cycle œstral se poursuive d'une manière harmonieuse. Bien plus, la sensibilisation par la folliculine des organes sexuels, subordonnée à l'ovaire, doit être réalisée au préalable pour que l'hormone lutéinique puisse manifester son action spécifique.

On a aussi essayé, par des dosages dans le sang et les urines, de limiter la quantité et les poussées de sécrétion de l'hormone œstrogène.

Au total les auteurs sont unanimes pour placer une excrétion folliculinique massive lors de la rupture folliculaire ; la phase lutéinique se signale par des irrégularités, et dans certains cas, on trouve pendant cette période une élimination plus forte qu'en phase folliculaire. Mais l'interprétation des résultats est délicate, il est difficile d'établir un parallélisme entre l'élaboration de l'hormone et son excrétion.

L'étude de la folliculinémie apporte des renseignements plus intéressants et plus sûrs (technique Zondek, ou de Franck et Goldberger). La folliculinémie est très basse après la menstruation, elle s'élève progressivement pendant l'intervalle, passe par un maximum dans la semaine avant les règles, puis s'abaisse brusquement immédiatement avant le flux. D'après ces recherches, le sang humain contient plus de folliculine en phase lutéinique qu'au cours de la phase folliculaire. Il est donc possible que le corps jaune humain secrète les deux hormones à la fois. Il est sûr que, pendant la deuxième période du cycle menstruel, ces deux hormones coexistent dans l'organisme de la femme ; elles diminuent rapidement peu de temps avant l'écoulement cataménial, comme le révèlent les dosages faits dans le sang.

L'existence de relations fonctionnelles entre les deux hormones de l'ovaire démontre bien que le dosage de l'une de ces substances ne saurait renseigner, d'une façon précise sur la valeur physiologique quand l'autre hormone est présente ; ce qu'il importe de connaître c'est le rapport endocrinien et le comportement des récepteurs vis-à-vis de ce rapport.

En dehors du rôle très important des hormones ovariennes sur le déroulement normal du cycle ovarien, l'ovulation est, certes, le facteur capital de la menstruation. On a observé, depuis plusieurs années, l'existence d'un flux cataménial absolument régulier, sans ovulation, aussi bien chez le singe que chez la femme. Mais l'image de la muqueuse utérine présente une différence manifeste suivant que le cycle est ovulaire ou anovulaire. Schröder propose de désigner sous le nom de « pseudo-menstruation » ce flux qui se produit en l'absence de l'œuf. E. Allen, par contre, ne reconnaît qu'une seule menstruation : l'hémorragie utérine périodique, qu'il y ait ou non ovulation préalable et changements progestatifs dans la muqueuse utérine.

Mais la différence est si manifeste qu'on se voit obligé d'établir une distinction ; aussi parlerons-nous par la suite de menstruation normale et de menstruation atypique.

LE CYCLE MENSTRUEL NORMAL

La rupture du follicule a lieu vers le milieu de l'intermenstruum, c'est-à-dire 10 à 16 jours après le début des dernières règles. Pendant la première partie du cycle, l'ovaire renferme un follicule de Graaf mûrissant. Pendant la seconde partie, un corps jaune qui évolue une dizaine de jours, si l'œuf n'est pas fécondé. Nous trouvons donc ici les deux phases essentielles du cycle œstral, une phase folliculaire et une phase lutéinique, séparées l'une de l'autre par la rupture de l'ovisac.

Les recherches de nombreux auteurs nous ont renseignés sur les phénomènes qui se produisent dans l'ovaire et dans l'utérus. Le corps jaune commence son développement tout de suite après la ponte, c'est-à-dire vers le milieu de l'intermenstruum, parvient à sa période de développement complet en trois à quatre jours, demeure tel jusqu'à la fin du cycle, puis involue quelques jours avant les règles. L'endomètre subit un processus constructif parallèle, pendant la phase folliculaire : il est édifié par un épithélium cylindrique et des glandes étroites, rectilignes ou ondulées, plongées dans un stroma formé d'un connectif à fibrilles grillagées (phase proliférante). La vascularisation est peu abondante et l'épaisseur assez faible ($1\frac{1}{2}$ à 2 m/m). L'hyperémie augmente au fur et à mesure que progresse la phase folliculaire. Des phénomènes constructifs importants se produisent pendant la phase du corps jaune. Ils ont été suivis pour la première fois par Hitchman et Adler en 1908. La muqueuse s'épaissit (6 à 8 m/m.), les glandes s'allongent, s'élargissent, se pelotonnent en profondeur ; le stroma s'œdématise, les vaisseaux se congestionnent, les cellules du chorion s'hypertrophient et sont prêtes à subir la réaction déciduale. La chute de ce dispositif prémenstruel survient au moment des règles. L'atrophie du tissu conjonctif endométral survient en premier lieu, puis la nécrose de l'endomètre se produit et entraîne avec le sang des règles, les débris exfoliés de la muqueuse dont ne subsiste que la

couche la plus profonde ; les vaisseaux permettent une hémorragie qui dure quatre jours environ.

Histichmann et Adler ont formulé l'hypothèse selon laquelle ces structures prémenstruelles préparent l'endomètre à la nidation de l'œuf, bien qu'ils ne connaissent pas de phénomènes analogues chez les autres mammifères. Leur manière de voir est aujourd'hui entièrement vérifiée par les travaux de Fraenkel, R. Meyer, C. Rugge, Schröder, Villemin, Watrin, Barthélèmes, etc... Des résultats analogues ont été obtenus par les biologistes qui se sont occupés du cycle menstruel chez le singe, en particulier chez le *Macacus Rhésus*. L'évolution prémenstruelle chez cet animal, est comparable à celle de l'endomètre humain, quand le cycle se déroule d'une manière normale (A. Westmann, Allen, Parker, Holtman, etc.).

Le rapport chronologique entre le cycle du corps jaune et celui de l'endomètre a été considéré comme un rapport de cause à effet. Que les structures prémenstruelles aient la signification d'un dispositif prégravidique destiné à héberger et à nourrir l'œuf fécondé, qu'elles s'édifient sous l'influence de l'hormone lutéinique, il ne peut subsister aucun doute (au moins pour certains auteurs), étant donné les résultats obtenus chez les mammifères inférieurs. Mais une preuve directe a été fournie par l'expérimentation au moyen de la progestine. Des femelles de singes ovariectomisées puis injectées successivement avec la folliculine et avec de la progestine, ont montré au niveau de leur endomètre, des structures prémenstruelles typiques (Allen, Clauberg). Des résultats semblables ont été obtenus chez des femmes ovariectomisées pour lésion du tractus génital ou chez des femmes présentant une atrophie congénitale de l'ovaire et de l'utérus.

L'administration successive, à forte dose, d'hormones folliculaires et lutéiniques, détermine, quelques jours après l'arrêt du traitement, un écoulement sanguin semblable, en tous points, au flux cataménial. Le curetage et l'examen des membranes expulsées ont permis de reconnaître une matrice molle, hypertrophiée, comparable à celle d'un utérus de femme en état menstruel (Kauffmann).

LE CYCLE MENSTRUEL ATYPIQUE

Les recherches récentes, surtout celles qui ont été faites chez les *Macacus Rhésus*, nous ont appris que le cycle menstruel ne suit pas toujours une évolution typique. Il est maintenant avéré que des menstruations régulières peuvent survenir en l'absence d'ovulation et de corps jaune consécutif. Herwerzen, Allen, Corner, Westman, etc..., ont rassemblé une documentation très abondante sur cette question. Des écoulements sanguins cycliques, comparables à une menstruation par leur régularité et leur durée, peuvent se produire chez des sujets sains, sans qu'on puisse déceler dans leurs ovaires ni des follicules fraîchement rompus, ni un corps jaune en évolution. Cette forme de menstruation a lieu chez les *Macacus Rhésus*, surtout pendant les mois d'été. Chez la femme, des observations analogues ont été faites par Schickelé, Dalton, Barthélemes. Certaines de ces observations ont démontré que le flux menstruel peut se produire à l'époque normale, malgré l'irrégularité de la ponte ovarique (Schickelé). Toutefois, ces écoulements sanguins se produisent sur une muqueuse utérine n'ayant pas subi les métamorphoses progestatives. La muqueuse reste mince, avec des glandes petites et rectilignes (ne dépassant pas la phase proliférante), seule, la partie tout à fait superficielle devient nécrotique, et le processus intéresse surtout les vaisseaux, qui se congestionnent et se rompent. La menstruation se réduit à un « événement vasculaire », suivant l'expression employée par Watrin. Ces faits sont maintenant bien établis. Ils nous enseignent que l'hémorragie périodique de l'utérus d'une part, et la préparation prégravidique de l'endomètre d'autre part, sont deux phénomènes qui peuvent exister indépendamment l'un de l'autre et n'obéissent pas forcément au même déterminisme. Il faut donc, avec Corner, distinguer deux types de menstruation : 1° - la menstruation vraie ou du premier type, qui est précédée par la poussée progestative, laquelle s'effondre

lors du flux cataménial ; 2° - la menstruation atypique, ou du type deux, non accompagnée par le développement des structures progestatives, réduite surtout à une hémorragie superficielle avec ou sans ovulation. La genèse des structures prémenstruelles ne représente pas un phénomène nécessaire pour que l'hémorragie cyclique apparaisse.



Déterminisme de la menstruation

Comment interpréter ces résultats ? Quelle est la cause de l'hémorragie menstruelle ? De l'avis d'un très grand nombre d'auteurs, le corps jaune serait l'agent responsable de la menstruation vraie. Le fait que les structures édifiées sous son influence, dégénèrent au moment où il entre en atrophie, paraît indiquer que cette démolition est due à l'arrêt de l'activité lutéinique, puisque la cause qui a déterminé la poussée de l'édifice progestatif a cessé d'exister. « C'est une démolition brutale du nid préparé pour recevoir et nourrir l'œuf fécondé (Corner, Watrin). Des observations importantes semblent confirmer cette manière de voir. Beaucoup de gynécologues ont signalé que l'exérèse du corps jaune est suivie, en 24 ou 48 heures, par une chute de l'endomètre et une hémorragie menstruelle, à condition que la glande lutéinique ait eu le temps de provoquer un développement prémenstruel suffisant de la muqueuse utérine. Une telle constatation a été notée par Watrin, Horrenberger, Courrier, Pouget, Duboucher et Whitehouse, dont nous avons cité précédemment les travaux.

Il semble, d'après ce qui précède, que le corps jaune joue le rôle essentiel dans le déterminisme de la menstruation. Cette manière de voir, acceptée par le plus grand nombre des biologistes, doit être aujourd'hui révisée. Les primates ne subissent pas une atrophie progressive de la muqueuse utérine comparable à celle qui survient chez les autres mammifères après l'arrêt fonctionnel de la glande lutéinique. Au contraire, une nécrose massive s'empare de cette muqueuse et provoque son effondrement. Il est vraisemblable que ce processus soit la conséquence des troubles circulaires qui se produisent de façon soudaine, et qui sont caractérisés par une congestion utérine, puis par des ruptures vasculaires non accompagnées par la structure de la muqueuse progestative et sans la présence concomitante du corps jaune dans les ovaires. Le problème consiste donc

essentiellement à connaître le déterminisme de l'hémorragie cyclique avec ou sans corps jaune, avec ou sans préparation utérine progestative. Ici, si les hypothèses ne manquent pas, jusqu'à l'heure actuelle, aucune ne donne des explications sur tous les points obscurs.

Les différents résultats d'arrêt et de déclenchement du flux cataménial sont en faveur de l'hypothèse selon laquelle le phénomène menstruel survient après la cessation d'une action hormonale sur l'utérus, suspension de la folliculine dans le cycle alutéal, suspension des deux substances ovariennes dans le cycle ovulaire complet.

Il est pourtant difficile de saisir la liaison entre la privation endocrinienne et les processus vasculaires. Nous savons que la disparition ou diminution de la folliculine injectée produisent l'hémorragie chez le sujet castré. Toutefois, Hisaw et Zuckermann ont signalé que, si l'on continue pendant plusieurs mois l'administration d'une dose constante de folliculine à des singes castrés, on voit survenir des hémorragies à des intervalles de 5 à 7 semaines. On peut donc supposer, pour situer ces hémorragies, que le seuil de la sensibilité utérine est soumis à des variations cycliques. Ces variations dépendraient, selon Zuckermann, de la cortico-surrénale, étant probablement en rapport avec le métabolisme de l'eau et des sels. Il est bon de signaler, ici, que l'injection quotidienne d'une dose constante de folliculine peut provoquer des cycles vaginaux successifs chez la femme castrée. Ces cycles se transformeraient en rut continu si la femme est surrénalectomisée (Castillo).

Il est aussi possible que, dans le déterminisme de l'écoulement cataménial, interviennent des modifications du rapport quantitatif des deux hormones. En étudiant leurs relations fonctionnelles, nous avons noté les processus apoplectiques violents que la folliculine suscite dans l'utérus soumis auparavant à l'influence du corps jaune (lapine). Or, les auteurs signalent une poussée de folliculinurie pendant la menstruation. Smith et Pincus (en 1938), ont constaté que l'excrétion de l'œstradiol augmente au moment des règles.

Bien que la théorie de la privation hormonale repose sur des arguments de grande valeur, on peut se demander si elle suffit à expliquer, à elle seule, l'ensemble des processus hémorragiques.

La cause réside peut-être dans des phénomènes ovariens, dans la dégénérescence atrétique de follicules transformés en « faux corps jaune », qui pourraient être considérés comme une source supplémentaire d'hormones folliculaires. Il semble, en effet, de plus en plus probable que les hormones de la muqueuse utérine ne sont pas sous l'influence du corps jaune déclinant, mais plutôt sous celle du follicule qui se développe lors de la reprise du cycle œstrien (Courrier). La folliculine, dont le taux augmente dans le sang un peu avant les règles (Frank, Schickelé, etc.) serait capable, selon Courrier, d'agir sur l'endomètre, d'agir aussi sur le myomètre (A. Westmann) qui se contracte et provoque une violente congestion de la muqueuse utérine. La muqueuse, sensibilisée par le corps jaune, est d'ailleurs le siège d'hémorragies étendues chez la lapine, après l'injection de folliculine (Courrier).

L'écoulement sanguin menstruel serait donc, selon cette manière de voir, la conséquence d'une hyperfolliculinémie (Courrier, Hartmann, Westmann, etc.). La substance élaborée dans le follicule ou par les formations ovariennes ayant le même rôle endocrinien serait la cause de l'hémorragie utérine. Une opinion analogue a été défendue depuis longtemps par Schickelé. Toutefois, la preuve n'a pas encore été établie. Certains auteurs admettent, au contraire, que les ruptures vasculaires seraient dues à une carence soudaine de folliculine dans le milieu interne. Des injections de folliculine répétées pendant assez longtemps, puis cessées brusquement, peuvent en effet la provoquer. Le déterminisme de « l'événement vasculaire » demeure donc toujours très obscur. C'est certainement un des plus obscurs parmi tous les phénomènes qui se déroulent au cours du cycle œstrien.



Conclusion

Après une introduction qui, justifiant le choix de notre sujet, est en même temps une délimitation du thème, nous exposons successivement — dans des chapitres distincts — « le problème de la menstruation depuis l'antiquité jusqu'à la découverte des hormones ovariennes », les « théories de la menstruation », « l'état actuel de la question », et enfin le « déterminisme de la menstruation ».

Ainsi, cette longue incursion dans l'étude des différents faits clinico-expérimentaux et des théories diverses sur la menstruation, nous montre que de nombreuses divergences subsistent encore au sujet des facteurs qui déterminent l'écoulement sanguin cyclique qu'est la menstruation.

Si l'on a pu établir, de façon plus ou moins certaine, que, dans la majorité des cas, la menstruation est liée au phénomène de l'ovulation au même titre que l'évolution utérine, et que cette même évolution est déterminée à son tour par une action endocrinienne de l'ovaire (lui-même contrôlé par l'anti-hypophyse), il n'en reste pas moins que beaucoup de points doivent encore être éclaircis et précisés. Les menstruations anovulaires ne sont certes pas, sans compliquer les données générales de ce problème.

L'action prépondérante de la folliculine ou de la progestine est difficilement contrôlable malgré les progrès récents de l'histochimie des hormones. D'autre par, « l'événement vasculaire » qu'est, selon J. Watrin, la perte sanguine cyclique, de par sa complexité (particularité de l'angioarchitectonique utérine, influence des divers hormones, etc.), est encore très difficile à étudier en clinique humaine.

Nous souhaitons que, malgré les bouleversements actuels les travaux commencés dans cette direction puissent se poursuivre dans le silence fertile des laboratoires et qu'une

solution puisse être trouvée à cette question capitale et passionnante, qui provoque encore tant de discussions et qui soulève non seulement une foule de problèmes du plus haut intérêt théorique, mais offre aussi une grande portée pratique.

Lu et approuvé
Le Président de Thèse,
VAYSSIÈRE

Vu et approuvé
Le Doyen
CORNIL

Vu et permis d'imprimer
Aix, le 25 juin 1941
Le Recteur :
P. MARTINO

Bibliographie

- ALLEN E. — The Menstruation. *Journ. of. Am. Med. Ass.*, 1935, T. XIV, p. 1911.
- ALLEN E. — Contrôle hormonal des changements de l'endomètre pendant le cycle menstruel. *Missouri State Med. Ass. Journ.*, 1932, nov., p. 502.
- ALLEN, PRAT and DOISY. — The ovarian follicle hormone. *Journ. of. Am. Méd. Ass.*, 1935, T. LXXX, Nr. 6.
- ANCEL et VILLEMEN. — Sur la cause de la menstruation. *C. R. de la Soc. Biol.* 1907.
- BINET A. — La vie sexuelle de la femme. *Exp. scient. franç.* Edit. Paris 1937.
- BOUIN P. — La ponte folliculaire et le corps jaune périodique. *Strasbourg Médical* 1935, 5 mai.
- CLAUBERG C. — Die weiblichen Sexualhormone. *Ed. Springer* 1933.
- BROUHA et SIMONET. — Recherches cliniques sur l'hormone folliculaire. *Presse Médicale* n° 92, 1927, p. 1393.
- COTTE P. — Sur les rapports du corps jaune et de la menstruation. *Gynécologie et Obstétrique*, 1923, n° 6.
- COURRIER R. — Les hormones ovariennes. *Revue Française d'Endocrinologie* 1925, T. III, p. 940.
- COURRIER R. — Nouvelles recherches sur les hormones ovariennes. Unitisme ou Dualisme. *Bull. d'histologie appliquée* 1928, n° 10.
- COURRIER R. — L'antagonisme entre les hormones ovariennes. *Congrès d'Alger*, 15-19 avril 1930.
- COURRIER R. — Structure et histophysiologie de l'appareil génital de la femme. *Encycl. Médico-Chir.* (Lafont et Durieux). Vol. Gynécologie T. I.
- COURRIER et MOSSE. — La folliculine ne peut suppléer l'hormone lutéinique. *C. R. de la Soc. Biol.*, T. XCIX, 1928, p. 265.
- CORNER G.-W. — Relation between menstruation and ovulation in monkey ; its possible significance for man. *Journ. Am. Med. Ass.*, 89, nov. 1927, p. 1838.

- CORNER G.-W. and ALLEN W.-M. — Physiology of corpus luteum ; production of special uterine secretion (progestional proliferation) by extracts of corpus luteum. *Am. Journ. Physiol.* 1929, n° 88, p. 326.
- L. CORNIL et MOSINGER. — Sur le mécanisme des hémorragies ovariennes et expérimentales. *C. R. de la Soc. Biol.*, mai 1933, p. 742.
- ENGLE T. EARL. — Current views of the causation of menstruation. *Am. Journ. Obst. and Gyn.* T. 1939, p. 600.
- FELLNER O. — Zur Theorie der Menstruation. *Wien. Klin. Wschr.* 1932, n° 28.
- FRANK. — Demonstration of the female sex hormone in the circulating blood. *Journ. Am. Med. Ass.* 1925, p. 510.
- HARTMANN C.-G. — Reproductive phenomena in the monkey *Macacus Rhesus*. *Am. Journ. Obst. and Gyn.* 1930, n° 3.
- HALLION L. — La menstruation a-t-elle un rôle d'épuration humorale. *Revue pratique de biologie appliquée*, 1932, juillet.
- HENRY J.-R. — *Thèse de Montpellier* 1921-1922.
- HENRY J.-R. — Les théories de la menstruation. *Gynécologie et Obstétrique*, T. VII, 1923, p. 483.
- JOHNSTONE R.-W. — The new physiology of menstruation and its practical implication in obstetrics and gynecology. *Am. Journ. Obst. and Gyn.* 1930, p. 167.
- KAUFFMANN C. — Beitrag zur Theorie der menstruellen Blutung. *Zentralblatt für Gynakologie* 1935, n° 26.
- KEIFFER. — Etudes d'anatomie des vaisseaux utérins et des éléments figurés du sang au cours de la menstruation. *Bruzelles Médical* 1936, n° 27.
- KREISS J. — Hormones sexuelles et menstruation. *Le Médecin d'Alsace et de Lorraine* 1935, n° 10.
- O'LEARY J.-L. et DE JONCH S.-E. — The forme changes in the uterine gland during the menstrual cycle. *Surg. Gyn. and Obst.*, T. XLVI, n° 2, p. 227.
- MORICARD R. — Développement du tractus génital et menstruation folliculinique par injection de benzoate de di-hydro-folliculine. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 1936, n° 6, p. 422.
- PRENANT A. — Sur la valeur morphologique, sur l'action physiologique et thérapeutique possible du corps jaune. *Rev. Méd. de l'Est* 1898, t. XXX, p. 398.
- RACIBORSKI A. — Traité de menstruation. *Baillière et Fils* édit., Paris, 1868.

- DE ROUVILLE et SAPEY. — La menstruation, son mécanisme. *Gynécologie* 1921, p. 483.
- SCHICKELE. — Rapport au 4^e Congrès d'Association de Gynécologie et Obstétrique de langue française. *In Gyn. et Obst.* 1925, décembre.
- SCHICKELE. — Etude sur les fonctions des ovaires, ovulation, corps jaune et menstruation. *Gyn. et Obst.*, T. III, n° 2 et n° 3, 1921.
- SCHICKELE. — La menstruation. Pratique de l'art d'accouchements. Paris, 1927.
- SIMONNET. — Le rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. *Thèse*, Paris, 1936.
- STURGIS, C.-H. SOMMERS and H.-V. MAGS. — *Am. Journ. of Surgery* 1926, T. XXX, n° 3.
- VIGNES H. — *Thèse de Paris* 1914.
- VIGNES H. — Physiologie gynécologique et médecine des femmes. *Masson* édit., Paris, 1929.
- VILLEMEN. — *Thèse de Lyon* 1908.
- WALLICH V. — La menstruation. Extr. du fasc. III, T. X du *Dictionnaire de Physiologie* (Richet).
- WATRIN M. — *Thèse méd.*, Liège, 1924.
- WHITEHOUSE B. — The influence of the corpus luteum upon menstruation. *Journ. Obs. and Gyn. of the Brit. Empire*. Vol. XXXIII, n° 3, p. 380.
- ZONDEK B. et ASCHEIM. — Rapport des diverses glandes endocrines avec la fonction ovarienne. *Arch. of Gynakologie*, T. CXXXII, n° 4, 1928.
- ZONDEK B. — Über die Hormone des Hypophysenvorderlappens. *Wien. Klin. Wschr.*, T. XI, 1930, n° 6.
- ZONDEK B. — Arrêt de la menstruation par l'hormone folliculaire. *Wien Klin. Wschr.* 1936, 10 avril.
- ZONDEK B. — Sur le mécanisme de la menstruation. *Ann. d'Endocrinologie*, T. I, n° 5, 1939-1940, p. 484-493.
- ZUBRZYCKI. — La menstruation comme question biologique. *Polska gazeta lekarska*, 1932, 4 sept.
- ZUCKERMAN. — Comparative physiology of the menstrual cycle. *Brit. Med. Journ.* 1932, p. 1093.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

